



دانشگاه علوم پزشکی  
و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

## «مدیریت پژوهشی»

عنوان طرح پژوهشی:

تأثیر عصاره ی برگ گیاه استویا بر میزان سرمی ویسفاتین، Angiotensin-like Protein3 (ANGPTL3) و پروفایل های لیپیدی و قندی در موش های صحرایی دیابتی

مجری طرح:

حجت نیکسپتری

سال ۱۳۹۱

## پیشگفتار :

امروزه بیماری دیابت ج زء یکی از جامع ترین و فراگیرترین بیماری ها در سراسر دنیا است و تحقیقات نشان داده است گیاهان دارای منابع گسترده ای از ترکیبات دارای پتانسیل بالقوه در درمان دیابت هستند که علاوه بر هزینه کمتر استفاده از آنها در مقایسه با داروهای شیمیایی ، از عوارض جانبی کمتری نیز نسبت به داروهای صناعی برخوردارند . نکته دیگری که در این زمینه مورد توجه قرار گرفته است استفاده از گیاهانی است که دارای مزه شیرین بوده ولی فاقد گلوکز باشند .به همین دلیل استویا یکی از بهترین داروهای کاندید در این زمینه است.هدف از این تحقیق بررسی اثرات مصرف عصاره استویا بر غلظت سرمی برخی فاکتورهای بیوشیمیایی نظیر ویسفاتین ، ANGPTL3، الکالین فسفاتاز ، پارامترهای لیپیدی و قندی در موش های صحرایی دیابتی می باشد تا اثرات مختلف بیوشیمیایی عصاره این گیاه بر دیابت در موش های صحرایی و مزایا و نیز عوارض جانبی آن مورد بررسی قرار گیرد.

## سپاسگزاری

مجربان و همکاران طرح مراتب تشکر و قدردانی را از مسئولان و همکاران محترم پژوهشی و دیگر دست اندرکاران دانشگاه ع لوم پزشکی بوشهر اعلام می دارند.

فهرست	صفحه
چکیده	۳
مقدمه	۴
مروری بر مطالعات قبلی	۷
روش کار	۹
نحوه ایجاد دیابت	۱۰
نحوه آماده سازی عصاره آبی استویا	۱۲
نحوه ایجاد مداخله	۱۲
نحوه نمونه گیری	۱۲
آزمایشهای بیوشیمیایی	۱۳

۱۴	ابزار جمع آوری اطلاعات
۱۴	مواد مورد استفاده
۱۴	متغیرها
۱۶	تجزیه و تحلیل اطلاعات (روش های آماری)
۱۶	رعایت مسائل اخلاقی
۱۷	نتایج
۱۷	نتایج حاصل از اندازه گیری پروفایل های قندی
۲۱	نتایج حاصل از اندازه گیری پروفایل های لیپیدی
۲۱	نتایج حاصل از اندازه گیری مقادیر سرمی ویسفاتین و ANGPT3
۲۳	بحث و نتیجه گیری
۲۵	منابع

## جداول

۱۸	جدول ۱- مقایسه میانگین فاکتورهای پروفایل قندی در گروه های مختلف
۲۱	جدول ۲- مقایسه میانگین فاکتورهای پروفایل لیپیدی در گروه های مختلف
۲۳	جدول ۳- مقایسه میانگین غلظت های سرمی ویسفاتین، ANGPT3 و ALP در گروه های مختلف

## نمودارها

۱۹	نمودار ۱- مقایسه میانگین غلظت گلوکز ناشتا (mmol/l) در گروه های مختلف
۲۰	نمودار ۲- مقایسه میانگین شاخص مقاومت انسولینی در گروه های مختلف

## چکیده

**مقدمه:** با توجه به عوارض جانبی ناشی از شیرین کننده های مصنوعی در بیماران دیابتی، نیاز به استفاده از شیرین کننده های طبیعی در این بیماران از اهمیت بالایی برخوردار است. با توجه به استفاده از محصولات شیرین شده به وسیله گیاه استویا در بسیاری از کشورها به عنوان جایگزین ساکارز، هدف از این تحقیق بنیادی تجربی، بررسی تاثیر عصاره الکلی گیاه استویا بر پروفایل لیپیدی، قندی و میزان سرمی هورمون های ویسفاتین، ANGPTL3 موش های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوسین می باشد.

**روش بررسی:** این مطالعه از نوع مورد شاهد می باشد. داروی استرپتوزوسین با دوز ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن به صورت درون وریدی به رت های بالغ تزریق گردید. بعد از ۶ روز رت هایی که گلوکز آن ها بالای ۲۵۰ میلی گرم بر دسی لیتر بود به عنوان دیابتی در نظر گرفته شدند. حیوانات به ۵ گروه تقسیم شده و گروه های تیمار عصاره را به ترتیب درمقادیر ۵۰، ۲۵۰ و ۷۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن به صورت دهانی و به مدت سی روز دریافت داشتند. گروه های کنترل بکر موش های کاملاً سالم بوده و هیچگونه تزریقی دریافت نداشتند و گروه های کنترل دیابتی فقط دیابتی شدند بدون اینکه عصاره را دریافت دارند. از همه گروهها در روز سی ام خونگیری به عمل آمد. از نمونه های سرمی حاصل از خونگیری جهت اندازه گیری پارامترهای مختلف شامل غلظت سرمی تری گلیسیرید، کلسترول تام و HDL، گلوکز و انسولین ناشتا، ویسفاتین، ANGPTL3 و آنزیم ALP (آلکالین فسفاتاز) استفاده گردید.

**نتایج:** میانگین سطح سرمی گلوکز ناشتا در تمام گروه های تیمار کاهش معناداری با گروه کنترل دیابت داشت اما میزان انسولین ناشتا، ویسفاتین و ANGPTL3 میان تمام گروه ها فاقد اختلاف معنادار بود. همچنین میزان شاخص مقاومت انسولینی در گروه های دریافت کننده عصاره به مقدار ۵۰ و ۲۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن کاهش معناداری در مقایسه با گروه کنترل دیابت داشت و میانگین شاخص عملکرد پانکراس (HOMA.B) فقط در گروه کنترل دیابتی کاهش معناداری را در مقایسه با گروه کنترل بکر دارا بود. در میان فاکتورهای لیپیدی میزان تری گلیسیرید در گروه های دریافت کننده عصاره به مقدار ۵۰ و ۲۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن کاهش معناداری در مقایسه با گروه کنترل دیابت داشت. ضمناً میزان سرمی آنزیم ALP در گروه های دریافت کننده عصاره به مقدار ۵۰ و ۷۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن همانند گروه کنترل دیابت افزایش معناداری در مقایسه با گروه کنترل بکر داشت.

**نتیجه گیری:** مصرف خوراکی عصاره استویا موجب کاهش گلوکز و تری گلیسیرید خون در رت های دیابتی از طریق کاهش مقاومت انسولینی می شود اما با توجه به بالا بودن مقادیر آنزیم ALP در گروه های دریافت کننده عصاره به مقدار ۵۰ و ۷۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن می تواند موجب آسیب کبدی شود. بنابراین باوجود فواید درمانی این گیاه در کنترل گلوکز افراد دیابتی بایستی در مصرف آن جوانب احتیاط را رعایت کرد.

**واژگان کلیدی:** استویا، دیابت، انسولین، ویسفاتین، ANGPTL3، مقاومت انسولینی، آلکالین فسفاتاز، موش صحرایی

## مقدمه :

امروزه بیماری دیابت یکی از شایع ترین بیماری ها در تمام جهان می باشد و افراد بسیاری در سراسر دنیا از جمله کشورمان از آن رنج می برند و در صورتیکه کنترل نشود منجر به اختلالات حاد و مزمن می شود. علیرغم تمام تلاشهای صورت گرفته، هنوز درمان قطعی برای آن یافت نشده است.

عوارض دیابت را می توان به عوارض حاد و مزمن دسته بندی کرد. از عوارض حاد می توان به کتواسیدوز دیابتی و هایپرگلیسمی ناشتا اشاره کرد. کتواسیدوز در نتیجه ناکافی بودن انسولین برای استفاده از گلوکز و با افزایش گلوکز خون بیش از  $250 \text{ mg/dl}$  ایجاد می شود. هایپرگلیسمی نیز با افزایش سطح گلوکز خون در حد  $600-200 \text{ mg/dl}$  و معمولاً در بیماران دیابت نوع ۲ ایجاد می شود.

عوارض مزمن شامل عوارض عروق بزرگ مانند بیماری های قلبی و عروقی، عوارض عروق کوچک مانند رتینوپاتی، نفروپاتی و نوروپاتی و سایر عوارض مانند کاهش وزن می باشد.

عوارض مزمن دیابت بسیاری از اندام های بدن را تحت تأثیر قرار داده و قسمت اعظم مرگ و میر را موجب می شوند. این عوارض در نتیجه هایپرگلیسمی مزمن به وجود می آیند. بنابراین کاهش هایپرگلیسمی مزمن موجب تأخیر و جلوگیری از بروز آنها می شود (۱).

دیابت موجب اختلال در متابولیسم لیپیدها می گردد که ناشی از اختلال در ترشح انسولین و یا مقاومت انسولین است که به صورت زیر بر روی متابولیسم لیپوپروتئین ها اثر می گذارد:

- اختلال در ترشح انسولین و مقاومت انسولینی باعث افزایش لیپولیز در بافت چربی و افزایش سطح اسیدهای چرب آزاد خون می گردد. ورود این اسیدهای چرب آزاد به کبد موجب افزایش سنتز و ترشح تری گلیسرید و کلسترول (VLDL) (Very Low Density Lipoprotein) که پیش ساز LDL است شده و نهایتاً موجب افزایش سطح تری گلیسرید و کلسترول LDL خون می گردد.
- کمبود انسولین موجب مهار گلیکولیز شده و موجب کاهش میزان گلیسرول-۳-فسفات که فراورده حاصل از گلیکولیز و پیش ساز سنتز لیپیدها از اسیدهای چرب است می شود و در نتیجه استریفیه شدن اسیدهای چرب آزاد نیز کاهش می یابد. در نتیجه ورود اسیدهای چرب آزاد به کبد افزایش می یابد و موجب افزایش سنتز و

ترشح تری گلیسرید و VLDL از کبد می شود و نهایتاً سطح تری گلیسرید خون و کلسترول LDL افزایش می یابد.

- عمل دیگر انسولین تحریک رسپتورهای LDL می باشد. بنابراین در دیابت به دلیل کاهش ورود LDL به سلول ها، سطح کلسترول LDL خون افزایش می یابد. از طرف دیگر عدم کنترل قند خون در دیابت، موجب گلیکوزیله شدن ساختمان LDL می شود. به این ترتیب با تغییر ساختمان LDL، اتصال آن به گیرنده ها مختل شده و در نتیجه سطح پلاسمایی آن افزایش می یابد.
- در بیماران دیابتی در غیاب هایپرلیپیدمی نیز تعداد LDL های کوچک و متراکم که آتروژنیک می باشند، افزایش می یابد.

بنابر آنچه ذکر شد در بیماران دیابتی سطوح تری گلیسرید و لیپوپروتئین های آتروژنیک در خون افزایش یافته و HDL کاهش می یابد. عوامل ذکر شده، خطر بیماری های قلبی عروقی در این بیماران را چند برابر افزایش می دهد (۲).

کنترل هایپرگلیسمی اثرات مفیدی در کاهش بروز و شدت عوارض مزمن دیابت دارد. دو مطالعه آینده نگر بزرگ DDC (Diabetes Control and Complications) و UKPDS (UK Prospective Diabetes Study) نشان دادند که بهبود کنترل قند خون با کاهش عوارض دیابت از جمله رتینوپاتی، نفروپاتی و نوروپاتی همراه است. همچنین مطالعات اپیدمیولوژیک و یک متآنالیز نشان دادند که کنترل قند خون با بهبود پروفایل لیپیدی و کاهش بیماری های قلبی عروقی مرتبط است (۳).

بیماران دیابتی و افراد در معرض آن نقش عمده ای در کنترل بیماری خود دارند به طوری که تغذیه و رژیم غذایی مناسب یکی از شروط اساسی کنترل موفق بیماری است (۴). به دلیل تمایل بالای مصرف محصولات قندی در جهان ضرورت تولید محصولاتی با عدم قابلیت جذب و با قابلیت جذب کم مورد توجه قرار گرفته است. با توجه به آثار مخرب شکر در افراد دیابتی و پرهیز این افراد از مصرف آن، شیرین کننده های مصنوعی کم کالری چون آسپارتام و ساخارین به بازار جهانی عرضه شده است. اما ثابت شده است که عوارض این شیرین کننده های مصنوعی بیش از فواید درمانی آنهاست (۵). بنابراین استفاده از محصولات شیرین شده به وسیله گیاه استویا در بسیاری از کشورها به عنوان جایگزینی برای ساکارز (شکر معمولی) و در امریکای جنوبی سال ها به عنوان دارویی برای درمان دیابت مورد استقبال قرار گرفته است. گیاه استویابوته ای و بومی نواحی شمالی امریکای جنوبی است. برگ های این گیاه دارای دی ترپن گلیکوزید هایی است که عامل شیرینی این گیاه است (۶). مطالعات نشان داده مصرف خوراکی استویوساید با این که ۳۰۰ بار شیرین تر از ساکارز است (۵)، قند خون را افزایش نداده (۷) و فاقد کالری می باشد (۸).

در حال حاضر انواع مختلفی از داروهای پایین آورنده قند خون برای دیابت تولید شده اند، با این حال بسیاری از این داروها ممکن است با عوارض جانبی مثل هایپوگلیسمی شدید، لاکتو اسیدوز، آسیب سلولهای کبدی، نقص عصبی عمده، اختلالات هضمی، دیس لیپیدی، سردرد، گیجی و حتی مرگ همراه باشند (۱۰، ۹). از سوی دیگر انسولین درمانی در بیماران مبتلا به دیابت نیز روشی پرهزینه و وقت گیر است و تزریق آن تا پایان عمر دردناک، خسته کننده و همراه با آثار جانبی فراوان است.

در این راستا مطالعه گیاهان دارویی، راه حل طبیعی برای حل مشکلات درمانی دیابت ارائه می نماید . این گیاهان به دلیل سهولت دسترسی، عوارض جانبی و سمیت کمتر و قیمت مناسب به عنوان جایگزینهای مناسب داروهای شیمیایی و یا مکمل درمانی همواره مورد توجه بوده است. WHO<sup>۱</sup> استفاده از گیاهان دارویی را تشویق کرده است اما توصیه کرده که درمانهای سنتی برای دیابت نیاز به ارزیابی های بیشتر دارد (۱۱).

عصاره های برگ های گیاه استویا در طب سنتی برای درمان دیابت در پاراگوئه و برزیل مورد استفاده قرار می گرفت . اخیرا اثرات مستقیم محرکه انسولینی گلیکوزید استویزوئید (که در مقادیر بالا در برگ های گیاه استویا وجود دارد ) را در آیسلت های ایزوله موش ثابت شده است . استویزوئید اثرات ضدهایپر گلیسمیک، محرکه انسولینی و تثبیت کننده گلیکوژنی را در موش های صحرایی دارای دیابت نوع ۲ اعمال میکند و می تواند به عنوان یک داروی ضد دیابتی جدید برای درمان دیابت نوع ۲ استفاده شود.

کاهش انتقال گلوکز، گلیکولیز، و اکسیداسیون گلوکز همراه با افزایش خروج اسیدهای چرب و اکسیداسیون بویژه در افراد چاق و دیابتی ها دیده می شود (۱۲). در دهه اخیر تحقیقات زیادی در زمینه نقش آدیپوکاین ها به عنوان تنظیم کننده های متابولیکی هوموستاز صورت گرفته است (۱۳). ویسفاتین توسط آدیپوسیت ها به فراوانی ترشح می شود و ممکن است به علت عملکرد شبه انسولینی اش (که از طریق اتصال آن به گیرنده انسولین صورت می گیرد ) آدیپوسایت ها را به دیابت ارتباط دهد (۱۴). بر اساس نتایج تحقیقات اخیر که نشان داده است افزایش بیان و ترشح ویسفاتین با چاقی و دیابت در این بافت ارتباط دارد (۱۶ و ۱۵) مقادیر ویسفاتین موجود در گردش خون با میزان چربی احشایی در افراد سالم مرتبط است. علاوه بر این غلظت پلاسمایی بالای ویسفاتین پس از کاهش وزن در افراد بسیار چاق کاهش یافت (۱۷).

اخیرا محققان دریافته اند پروتئین ANGPTL3 که از کبد ترشح می شوند بر تنظیم فاکتورهای لیپیدی و قندی تاثیرگذار است. ANGPTL3 توسط کبد ترشح می شود و اخیرا به عنوان یک هورمون مهم در تنظیم مقادیر تری گلیسیرید سرم فرض می شود. نتایج تحقیقات نشان می دهد که ANGPTL3 نقش مهمی در هایپر لیپیدی در دیابتی ها ایفا می کند (۱۸). بیان

<sup>1</sup> World Health Organization

ANGPLT3 در کبد و مقادیر ANGPLT3 پلاسما در موش های دارای دیابت شیرین افزایش می یابد و تیمار این حیوانات با لپتین و انسولین موجب کاهش ANGPLT3 می شود که نشاندهنده نقش ANGPLT3 در دیابت است. تحقیقات Shimamura نشان داد ANGPLT3 مستقیماً سلولهای چربی را هدف میگیرد (ANGPLT3 قادر است به آدیپوسیت ها متصل شود) و لیپولیز را افزایش دهد که منجر به افزایش آزادسازی FFA و گلیسرول از سلول های چربی می شود (۱۹).

از آنجاییکه اعمال ویسفاتین در تقلید عملکرد انسولین می تواند قسمتی از فرایند تنظیم فیدبکی هوموستازی گلوکز باشد می توان فرض کرد مقادیر ویسفاتین تحت تاثیر مقادیر گلوکز یا انسولین در گردش خون قرار می گیرد. همچنین بررسی تغییرات میزان ANGPLT3 در افراد دیابتی می تواند روشن کننده نقش این هورمون در دیابت باشد. تا کنون در زمینه تاثیر گیاهان دارویی بر دیابت (که دارای عوارض جانبی پایین تری نسبت به داروهای شیمیایی هستند) تحقیقات وسیعی صورت گرفته است اما رابطه میان تاثیر این داروها بر پروفایل های بیوشیمیایی نظیر گلوکز، انسولین، تری گلیسیرید، کلسترول تام و HDL کلسترول، ALP (آلکالین فسفاتاز) و میزان ویسفاتین و ANGPLT3 سرمی حیوانات دیابتی که می تواند جنبه هایی از مکانیسم های احتمالی مواد فوتوشیمیایی را روشن سازد مورد بررسی قرار نگرفته است. همچنین علاوه بر جایگزینی استویا به عنوان شیرین کننده به جای قند طبیعی باید به اثرات آن بر فاکتورهای مرتبط با دیابت توجه کرد که در صورت سودمند بودن اثرات آن بر روند دیابت می توان با بررسی فاکتورهای موثر در این بیماری دیدگاهی دقیق تر از مکانیسم های تاثیر گذاری عصاره استویا بدست آورد. هدف از این تحقیق بررسی تاثیر عصاره ی برگ گیاه استویا بر میزان سرمی ویسفاتین، (Angiopoietin-like Protein3 (ANGPTL3 و پروفایل های لیپیدی و قندی در موش های صحرایی دیابتی می باشد تا ضمن ارزیابی خواص ضد دیابتی این گیاه، مکانیسم های احتمالی دخیل در تاثیر گذاری آن با دیدی دقیق تر مورد تجزیه و تحلیل قرار گیرد.

## مروری بر مطالعات قبلی

استویا گیاهی از تیره مرکبان علفی می باشد، حساس به سرماست و دارای برگهای کوچکی میباشد که بصورت متناوب روی ساقه قرار دارند. گلهای این گیاه کوچک سفید و در قسمت میانی بنفش کم رنگ اند و به صورت خوشه ای روی ساقه ظاهر میشوند. این گیاه روز کوتاه میباشد و در ماه اردیبهشت و خرداد کشت میشود، تولید قند در تابستان انجام میشود و در ۳۰ درجه سانتی گراد میباشد و تولید آن از طریق بذر، - همراه برداشت صورت میگیرد.



گیاه استویا نخستین بار در شمال پاراگوئه شناخته شد. این گیاه بومی نواحی شمال آمریکای جنوبی است و بطور وحشی در سرزمین های بلند ناطق مرزی بین برزیل و پاراگوئه میروید و در آن مناطق به گیاه برگ عسلی معروف است و توسط برتونی برای اولین بار به اروپا آورده شد (۲۰).

عوامل گلیکوزیدی که دارای ساختار دی ترپن میباشند و در ایجاد طعم شیرین استویا موثر میباشند به قرار ذیل است:

Steviosie

Rebaudioside A

Dulcidoside

در این میان استویوزید از بقیه گلیکوزید ها شیرین تر میباشد.

دو بررسی صورت گرفته در سال 2010 نشان داد استفاده از استویا و یا عصاره شیرین آن هیچ عارضه جانبی بر سلامتی انسان ندارند (۲۱ و ۲۲). علاوه بر این، سال ۲۰۰۹ بررسی مطالعه نشان داد که stevioside و ترکیبات مرتبط با آن دارای فعالیت ضد هایپرگلیسمی، ضد فشار خون بالا، ضد التهاب، ضد تومور، ضد اسهال، ادرار آور، و اقدامات ایمنی هستند (۲۳). در بررسی که در سال ۲۰۰۸ انجام شد در ۱۴ مورد از ۱۶ مورد آزمایش هیچ گونه اثری از خاصیت ژنوتوکسیک استویوزید را نشان ندادند؛ ۱۱ مورد از ۱۵ تحقیق انجام شده فعالیت ژنوتوکسیک را در مورد استویول و هیچ یک در مورد Rebaudioside A این اثر را نشان نداده اند. مطالعات اولیه ی انسانی تاثیر درمانی استویا را بر فشار خون بالا نشان داده اند؛ این در حالی ست که مطالعات اخیر بر بی اثر بودن آنها بر فشار خون بالا دلالت داشته اند. در حقیقت میلیون ها ژاپنی استویا را بیش از سی سال بدون گزارشی از ضرر و زیانی از آن مصرف نموده اند. هم چنین این گیاه در بین اقوام ساکن در آمریکای جنوبی به صورت سنتی به عنوان درمان دیابت نوع دو استفاده می شده است.

سازمان بهداشت مواد غذایی اروپا خطرات مصرف گلیکوزیدهای steviol (که از برگ های گیاه استویا Bertoni rebaudiana استخراج شدند) به عنوان شیرین کننده مورد ارزیابی و نظر خود را در ۱۰ مارس ۲۰۱۰ ابراز کردند. مصرف روزانه گلیکوزیدهای steviol (معادل steviol بیان گردید) به میزان ۴ میلی گرم / کیلوگرم وزن بدن را قابل قبول دانستند. در ۱۱ نوامبر ۲۰۱۱، کمیسیون اروپا اجازه استفاده از گلیکوزیدها steviol به عنوان یک افزودنی غذایی برای انواع مختلفی از غذاها و نوشابه ها را صادر کرد (۲۴). در سال ۲۰۰۷ شرکت کوکا کولا طرح های خود مبنی بر استفاده از شیرین کننده ی تهیه شده از استویا (Rebiana)) به عنوان افزودنی در سراسر ایالات متحده تا سال ۲۰۰۹ را جهت تصویب اعلام کرد. به علاوه این شرکت (مجوز عرضه ی محصولات حاوی rebiana را به دوازده کشور را نیز خواستار شد. در می ۲۰۰۸ کوکا کولا و کارجیل تولید Truvia - کالای پرمصرف حاوی Rebiana و Erthritol که از جانب FDA به عنوان افزودنی پذیرفته شده بودند- را در دسامبر

۲۰۰۸ اعلام کردند. بنابراین با تصویب FDA شرکت کوکا کولا و پپسی نوشیدنی های Truvia و Pure Via را به بازار عرضه داشتند.

تحقیقات Lailerd و همکارانش نشان داد مصرف خوراکی استویزوئید در دوز بالا موجب افزایش حساسیت انسولینی کل بدن می شود و مقادیر پایین استویزوئید (0.01 to 0.1 mmol/L) تا حد نسبتاً کمی عملکرد انسولین (in vitro) بر روی انتقال گلوکز به سلول عضله در رت های Zucker لاغر و چاق را بهبود می بخشد (Chen, 14681850). و همکارانش نیز طی تحقیقات خود اذعان کردند استویزوئید قادر ست مقادیر قند خون را نه تنها از طریق افزایش ترشح انسولین بلکه با افزایش مصرف انسولین در موش های صحرایی دارای نقص انسولینی افزایش دهد. با این وجود اطلاعات اندکی در زمینه عملکرد این ماده ضد دیابتی وجود دارد (۲۵). اثرات ضدهایپرگلیسمیک در موش های صحرایی که از برگ های خشک گیاه *Stevia rebaudiana* گزارش شده است (۲۶). Curl و همکارانش دریافتند مصرف خوراکی عصاره برگ های گیاه *Stevia rebaudiana* در یک دوره سه روزه موجب کاهش خفیف گلوکز پلاسما می شود. علاوه بر این Oviedo و همکارانش اذعان کردند چای حاوی برگ های استویا موجب کاهش ۳۵ درصدی گلوکز خون در مردان می شود. این امر نشاندهنده این بود که استویزوئید و استویول دارای اثرات کاهنده گلوکز خون هستند و می توانند در درمان دیابت شیرین مورد استفاده قرار گیرند. با این وجود مکانیسم های عمل دخیل در عملکرد ضد هایپرگلیسمیک این مواد هنوز مشخص نیست (۲۷).